

# La evolución de la biotecnología en el campo de las patentes y su aplicación en los medicamentos biológicos.

Sara Blanco Márquez<sup>1,2\*</sup>, Maria J. Martinez Velon<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Bioquímica y Biología Molecular, Departamento de Biología de Sistemas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá, 28871 Alcalá de Henares, Madrid, España. sarukaras@hotmail.com <sup>2</sup> ISERN, Patentes y Marcas, 28001, Madrid, España

## Resumen

La biotecnología es un sector en auge y en continuo crecimiento. Prueba de ello son los numerosos productos obtenidos mediante sus técnicas que se encuentran en el mercado o bien están protegidos por patente. La protección de las innovaciones de la biotecnología tiene lugar mediante el título de patente, un modelo de propiedad industrial recogido en el Sistema de patentes, regulado por la nueva reforma de la Ley de patentes 24 de julio 2015 (LP 24/2015). Gracias a las patentes se fomenta el desarrollo científico y tecnológico, permitiendo que los productos biotecnológicos sean competitivos en el mercado y pudiéndose proyectar a nivel internacional. Las invenciones biotecnológicas son patentables siempre y cuando reúnan tres requisitos primordiales que son la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial, y siempre que no caigan en ninguna de las prohibiciones legales ni excepciones que se recogen en la LP 24/2015. Si dicha invención es objeto de patente será divulgada en una solicitud formalmente cumplimentada donde se recojan todas las características que la definen, así como la posible solución al problema técnico que se plantea. Esta solicitud se podrá presentar por cualquiera de las tres vías; nacional, europea o internacional. Actualmente dentro de las patentes biotecnológicas han adquirido especial importancia aquellas dirigidas a los fármacos biotecnológicos, en concreto los que derivan de la técnica de ADN recombinante. Este tipo de medicamentos, como los anticuerpos monoclonales, han permitido responder a enfermedades de forma más concreta, actuando en una diana celular o vía de señalización concreta.

**Palabras clave:** patente; biotecnología; invención biotecnológica; Ley de Patentes 24/2015; reivindicaciones; ADN recombinante; medicamento biotecnológico.

**Recibido:** 22 de junio de 2021 A incluir en la edición del artículo

**Copyright:** © 2021 Sara Blanco Márquez et al. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObrasDerivadas 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

\*E-mail: sarukaras@hotmail.com



## Introducción

En la actualidad, la biotecnología hace referencia al área de conocimiento que, con un carácter multidisciplinar, trabaja en la identificación y el tratamiento de la materia viva para obtener desarrollos y aplicaciones que aporten resultados efectivos con la finalidad de mejorar la calidad de vida de los seres humanos. Y de ello se deben reconocer las funciones derivadas de esta ciencia como, por ejemplo, sanitaria, terapéutica, o robótica entre otros [1].

En los últimos años, la biotecnología se ha constituido como un sector estratégico y de gran relevancia económica y social en las principales potencias mundiales, lo que ha venido favoreciendo que actualmente se trate de un sector en auge y con un desarrollo creciente continuo. En el ámbito nacional, la importancia del sector se refleja por ejemplo en los informes anuales que emite ASEBIO, Asociación Española de Bioempresas con los datos interesantes acerca de la biotecnología, por ejemplo, en el año 2019 el *sector biotech* español protegió la gran mayoría de sus innovaciones a través de patentes internacionales (74%), lo que demuestra la proyección de esta ciencia [2].

Una de las razones que impulsa este crecimiento y aplicabilidad de la biotecnología es la posibilidad ofrecida por la Propiedad Industrial para proteger la explotación del conocimiento durante la investigación y el desarrollo convertida en invenciones biotecnológicas [3]. Con ello se pretende fomentar un entorno en el que la innovación y el pensamiento científico puedan prosperar. Por este motivo, resulta de gran importancia el estudio del título de propiedad industrial encargado de esta protección, las patentes biotecnológicas [4].

Las patentes biotecnológicas son protegidas mediante una normativa reformada, Ley de Patentes (LP 24/2015), para una correcta protección y que facilite su proyección a nivel internacional [3]. Además, proporcionan prestigio y una buena estrategia de marketing de las invenciones frente a inversores o un análisis de mercado y de futuros competidores de la invención biotecnológica.

Son un elemento que data de 200 años atrás con ejemplos como la patente de la vacuna para el cólera, o el caso de medicamentos como la aspirina, la adrenalina o los antibióticos [5]. Hoy en día, derivado del auge de la biotecnología roja o médica, dedicada a crear productos de aplicación médica, surgen las patentes de fármacos y en concreto biofármacos o medicamentos biológicos. Estos medicamentos biológicos son 8 de cada 10 medicamentos de superventas, todos ellos protegidos por patente [6].

Por tanto, resulta necesario en este trabajo realizar el estudio de la evolución de la biotecnología en el campo de las patentes a través de sus generalidades y particularidades como biopatentes. Dentro de las particularidades se destacará el marco legal de protección y la solicitud registral de la invención. Por último, es necesario reflexionar sobre los medicamentos biológicos como objeto de patente en la industria biotecnológica.

## **Metodología**

Se lleva a cabo una revisión bibliográfica utilizando información de organismos nacionales como la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM), regionales como Oficina Europea de Patentes (OEP) o internacionales como Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI). Además, se ha revisado la normativa jurídica que compete a las patentes y artículos científico-jurídicos que reconocen las invenciones biotecnológicas objeto de patente. Asimismo, la exposición de casos prácticos se llevó a cabo a través de patentes publicadas en las bases de datos de patentes de los anteriores organismos, como, Espacenet y Patentscope sobre proteínas recombinantes y anticuerpos monoclonales.

## **Protección de las invenciones biotecnológicas**

### **Patentes y otros títulos de propiedad industrial.**

Una patente es un título de propiedad industrial que garantiza al titular de la invención el derecho de explotación en exclusiva de ésta, pudiendo impedir su explotación comercial a terceros. Esta patente, al ser una propiedad, puede venderse, (con lo cual el derecho conferido por la patente, y por tanto su exclusividad, pasaría al comprador) o “alquilarse” a un tercero mediante la concesión de una licencia (por contrato u obligatoria) [4-5, 7].

Las invenciones para las que se desee obtener protección por patente en cualquier campo, incluida la biotecnología, deben satisfacer los criterios de patentabilidad [7]. Además, como contrapartida al derecho de explotación exclusiva de la invención, el solicitante debe divulgar a la sociedad la forma o formas preferidas de poner en práctica la invención, según el requisito de divulgación de la invención. Es por ello que la invención se debe describir extensamente en la solicitud de patente de forma clara y detallada para que un especialista la pueda llevar a cabo [5, 7].

Asemajamos entonces la patente con un modelo de contrato, en el que el solicitante recibirá la protección conferida, a cambio de dar a conocer públicamente los detalles de la invención para que el resto pueda mejorarla y extender los límites del conocimiento y desarrollo tecnológico, de acuerdo con lo establecido en la correspondiente ley de patentes.

Los derechos de protección industrial concedidos al titular de la patente son de carácter territorial, es decir, que tan solo son válidos en el territorio del país en el que sean concedidos, dependiendo su concesión de los organismos jurídicos de cada país [7].

La duración de las patentes es de 20 años (hasta 25 años en el caso de los productos farmacéuticos si se solicita Certificado Complementario de Protección, CCP) [4-6, 7]. Esto quiere decir que después del periodo de protección, la patente, pasa a estar libre para su explotación y cualquiera puede ejecutar el procedimiento o producir el producto, sin necesidad de pagar regalías u obtener la autorización del titular de la patente.

Sin embargo, en el caso de los productos farmacéuticos, aun teniendo el derecho de patente, se necesita llevar a cabo ensayos biológicos, toxicológicos o fisicoquímico, así como tener una autorización de comercialización para poderse comercializar. Es por ello, que surgen los CCP, una extensión de la duración de un título de propiedad industrial mediante la cual se permite aumentar el periodo de duración la patente en lo relacionado con la materia relacionada con los productos objeto de una autorización de comercialización, hasta un máximo de 5 años más a la fecha caducidad de ésta. [8]. El CCP permite entonces que el tiempo de recuperación de los beneficios invertidos se vea aumentado y se mantengan todos los requisitos de seguridad y eficacia de un fármaco.

Para obtener el CCP de un fármaco es necesario cumplir las siguientes condiciones: el producto debe estar protegido por una patente en vigor, obtener una autorización de comercialización de dicho producto, no haber estado en posesión de un CCP y que dicha autorización de comercialización sea la primera [8].

## Marco legal de las patentes biotecnológicas

Desde una perspectiva regulatoria, es necesario reforzar el sistema legal que posibilita el reconocimiento de las invenciones biotecnológicas. Será, por tanto, imprescindible disponer de una normativa que facilite la protección de estas invenciones y su proyección a nivel internacional. Esto se consigue con la última reforma del Sistema de Patentes (Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes) concluyente del perfeccionamiento de la anterior Ley de patentes de 1986 [9].

Un elemento que ha acelerado el reconocimiento internacional de las invenciones biotecnológicas son los Acuerdos sobre Propiedad Intelectual en relación con el Comercio (ADPIC) [10]. Mediante estos acuerdos los países miembros quedan comprometidos a reconocer mínimos patrones sobre derechos de propiedad intelectual en todos los ámbitos, incluyendo la biotecnología.

En el presente, los descubrimientos biotecnológicos son objeto de tratamiento jurídico por parte del Derecho de la propiedad industrial, y en especial a través del Sistema de patentes. La nueva normativa (Ley 24/2015) que entró en vigor en el año 2017 presenta mejoras frente a la Ley de patentes de 1986, entre ellas ofrece mayor protección a determinadas invenciones biotecnológicas, considerando las especialidades que caracterizan a dichas invenciones (lo que las diferencia de otras relativas a otros campos), en especial porque el objeto de estas patentes biotecnológicas implica o integra materia viva o biológica [9].

Las reformas alinean la actual Ley de patentes conforme a las directrices normativas marcadas por el actual Derecho Europeo de Patentes. En Europa se pretendió llegar a un consenso para fijar los criterios comunes de materia patentable en el ámbito de la biotecnología. Conforme a este interés se adoptó la Directiva europea 98/44/CE relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas [11]. Y más adelante, los Estados firmantes del Convenio sobre Patente Europea (CPE), entre ellos España, decidieron incorporar dicha Directiva sentando las bases jurídicas sobre patentabilidad de las solicitudes biotecnológicas [13].

Se podrá analizar a continuación, en el marco legal del Derecho de patentes, las cuestiones relativas a las especialidades de las invenciones biotecnológicas. En primer lugar, cabría precisar la diferencia entre *descubrimiento* e *invención*, necesario el enfoque de esta distinción para cumplir los requisitos de patentabilidad, los cuales en este caso específico de patentes resulta complejos [11]. La complejidad reside en que al ser el objeto de protección o la aplicación el material biológico “preexistente”, éste sigue unas dinámicas evolutivas propias, aunque no siempre predecibles, por lo que se podría confundir la invención con un descubrimiento. Sin embargo, esta cuestión ha sido resuelta al exponer que “La materia biológica aislada es patentable, aun cuando ya exista anteriormente en estado natural” Regla 27 (a) CPE y, en el mismo sentido, Artículo 4.2 de la LP [9, 11-13].

Por otro lado, con relación al ámbito de la biotecnología, en la Ley de patentes actual, LP 24/2015 se añade un nuevo modelo de propiedad industrial, CCP, considerado objeto de la ley (Art. 1 LP 24/2015). Estos de gran utilidad en las patentes farmacéuticas. Ofrecen una nueva protección a sectores de este tipo de industria, estableciendo una protección más realista en cuanto al tiempo para este tipo de productos en base a la durabilidad de la investigación y los ensayos pertinentes para su comercialización [8].

Añadido a esto, se posibilita la patente de un uso nuevo o nueva aplicación de una sustancia conocida y, por último, se regula la licencia obligatoria de un título de propiedad industrial, exclusivamente para la producción de un fármaco, con el principal objetivo de exportarlo a países que precisen de colaboración.

Otro hecho a destacar sería la inclusión de la “cláusula Bolar”, con la que se ha permitido autorizar a los laboratorios de industrias farmacéuticas solicitar u obtener autorizaciones de comercialización antes de que caduque la patente de un mismo producto farmacéutico [12]. Esto supone ventajas para acortar los tiempos de realización de los ensayos y favorecer la puesta en el mercado de productos farmacéuticos similares a los innovadores, a los que se denomina “genéricos”.

En resumen, esta reforma del marco legal ha resultado esencial a fin de responder de forma satisfactoria a las cuestiones que plantea el reto biotecnológico en el que nos encontramos hoy añadido a un aumento de competitividad de mercado, especialmente en el mercado internacional [9-11].

## Patentabilidad de una invención biotecnológica

En conjunto se podría definir como invención biotecnológica, de acuerdo con el Convenio de Patente Europea (CPE), como “aquellas invenciones relativas a un producto de materia biológica o que la contenga o relativa a un procedimiento que permita producir tratar o utilizar materia biológica”.

Si trasladamos algunos conceptos a la legislación nacional se podría definir “materia biológica” utilizada como objeto de patente de todas las invenciones biotecnológicas, como aquella materia que contenga información genética autorreproducible o reproducible en un sistema biológico, según Art. 4.3 LP 24/2015 o Regla 26 (3) CPE. Por ejemplo, pueden ser considerado objeto de patente ácidos nucleicos, enzimas, proteínas u otros tipos de materia biológica destinados a ofrecer distintas aplicaciones. [9, 13]

Otro concepto importante en cuanto a las invenciones biotecnológicas es el de “procedimiento microbiológico”, también definido en Art. 4 LP 24/2015, entendiéndose por “cualquier procedimiento que utilice materia microbiológica, que incluya intervención sobre ésta, o que produzca una materia microbiológica” [9].

A su vez se podrán distinguir tres tipos de invenciones de las que se podrá derivar más adelante su protección. Por un lado, las invenciones de producto cuando se trata de la propia materia viva, sustancia viva o elemento obtenido por manipulación genética, siempre cumpliendo con el criterio de “estar aislado” de su entorno natural. También son consideradas las invenciones de procedimiento para obtener materia biológica y, por último, las invenciones de uso en el que el objeto de patente es la aplicación que se le dé a dicha materia biológica para obtener unos resultados específicos.

Todo ello se recoge en una introducción más amplia sobre las invenciones patentables según el Art. 4.1 LP 24/2015 “son patentables, en todos los campos de la tecnología, las invenciones nuevas, que impliquen actividad inventiva o sean susceptibles de aplicación industrial” [9]. Sin embargo, según la normativa actual quedan excluidas como invenciones todo aquello sin carácter técnico, como, por ejemplo, teorías científicas, creaciones estéticas, reglas de juegos, actividades económico-comerciales, etc., siempre que la patente se refiera en exclusividad a ellas.

### Excepciones a la patentabilidad

La Ley de Patentes (LP 24/2015) establece determinadas excepciones a la patentabilidad definidas en su Artículo 5 [9]. Según esta normativa, las invenciones definidas en dicho artículo no podrían ser objeto de patente, aunque cumplan con los 3 requisitos de patentabilidad arriba mencionados. Las excepciones de patentabilidad se resumen en la figura 1 de forma esquemática referidas a las invenciones biotecnológicas.

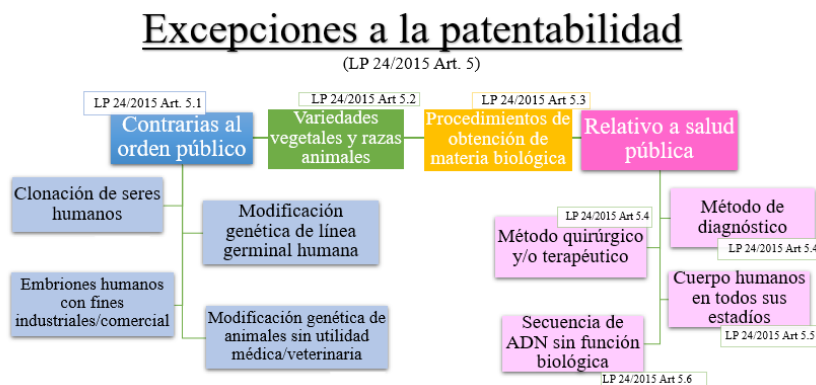


Figura 1. – Esquema de las excepciones a la patentabilidad. En este esquema se recogen los cuatro grupos principales de las excepciones a la patentabilidad indicados en el artículo 5 de la LP 24/2015 con sus respectivos apartados.

En general, este artículo se puede dividir en cuatro grupos diferenciados en los que quedarían excluidos de patentabilidad, salvo excepciones a estas exclusiones, aquellas invenciones contrarias al orden público, invenciones relacionadas con variedades vegetales y/o razas de animales, procedimientos de obtención de animales meramente biológicos y, por último, invenciones relativas a salud pública con especial mención a los métodos de diagnóstico, terapéuticos o quirúrgicos y lo relacionado con el cuerpo humano.

### Criterios de patentabilidad

Recuperando lo arriba mencionado, cualquier creación técnica puede acogerse a la protección mediante patente si se considera una invención, si no incurre en ninguna prohibición legal o excepción de patentabilidad y además cumple con los tres requisitos fundamentales; novedad, actividad inventiva y aplicación industrial [7, 9, 13]. Además, hay dos requisitos de forma que recogen la suficiencia y claridad de la descripción.

En primer lugar, es patentable aquella aplicación que cumpla con el requisito de novedad. El Art. 6 de la Ley de Patentes 24/2015 recoge que “una invención es nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica” [7, 9]. Ahora bien, en el segundo apartado de dicho artículo se define como estado de la técnica a “todo lo que antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente se ha hecho accesible al público por una descripción escrita u oral, por utilización o por cualquier otro medio”. Será suficiente con presentar algún documento divulgado en cualquier parte del mundo que describa la tecnología que se quiera patentar para no considerarse nueva.

En relación con esta premisa, la Ley actual aporta nuevos criterios para determinar si las invenciones biotecnológicas son nuevas fijando reglas para determinar que se trata de una invención y no de un mero descubrimiento [11]. Se examinará en cada caso si existe una aportación humana para aislar, purificar u

obtener la materia biológica, organismo o elemento mediante cualquier procedimiento con el fin de lograr un objetivo o resultado específico frente a un problema.

Una invención tiene que cumplir con el requisito de actividad inventiva para considerarse patentable, es decir, que la invención no resulte del estado de la técnica evidente para un experto en la materia [9]. Éste se considera el requisito más subjetivo, pero hay herramientas como son las directrices emitidas por parte de las oficinas nacionales de patentes que ayudan a interpretar dicho criterio. El experto en la materia será aquel que cuente con competencias normales y con un conocimiento general actualizado del estado de la técnica de la invención a valorar.

Específicamente, en relación con este criterio a valorar en las invenciones biotecnológicas, es arduo el hecho de que el aislamiento de la materia biológica comprenda actividad inventiva. Para ello, se considera que éste debe ser aislado de su medio natural y/o obtenido o producido mediante un nuevo procedimiento técnico para que ésta tenga actividad inventiva [11].

La aplicación industrial es el tercer requisito indispensable para proteger la invención por medio de patente. Esto reside en que el objeto de la patente pueda ser producido, fabricado o empleado en el sector industrial, entendiendo por industria el sentido más amplio en el que se incluye por ejemplo la agricultura. En el caso de una invención del sector de la biotecnología es necesario demostrar mediante unos resultados dicha aplicación industrial y/o utilidad práctica [9,11]. Para una patente biológica, se encuentra el caso de que no podría ser objeto de patente la secuencia genética si no tiene consigo la divulgación de su aplicación industrial.

### **Requerimientos especiales de las invenciones biotecnológicas**

A parte de los requisitos mencionados anteriormente, la solicitud en sí misma debe cumplir con otros requisitos también establecidos en la legislación vigente. De este modo, mediante la LP 24/2015 se regula el contenido mínimo necesario de las invenciones biotecnológicas en las que se requiere que la descripción ofrecida sea suficiente [9].

La suficiencia de descripción de una patente biotecnológica se considera un fuerte condicionante para su concesión, ya que sería necesaria para que la difusión a terceros sea óptima y correcta. De ello se deriva que en la LP 24/2015 se establezca según el Art. 27.1 que en la solicitud ha de constar una descripción completa clara y suficiente para que un experto en la materia pueda ejecutarla.

Para que se considere suficiencia descriptiva, en particular, de las patentes biotecnológicas es necesario que tenga lugar la referencia en dicha descripción al depósito del material biológico utilizado en la invención. Esto permanece también regulado de acuerdo con lo que se dispone en el Artículo 27 de la misma ley, LP 24/2015.

Se plantea a nivel internacional la formulación del Tratado de Budapest sobre el Reconocimiento Internacional del Depósito de Material Biológico, mecanismo internacional que da apoyo a estas invenciones y permite unificar de manera eficaz y sencilla el depósito de muestras en múltiples centros del mismo material biológico. El registro y la accesibilidad al depósito está regulado para limitar el acceso a terceros y tendrá que ser en una institución acreditada y que desponga de reconocimiento internacional.

Otra particularidad a tener en cuenta, también propia de la suficiencia descriptiva y claridad de una patente biotecnológica, es la presencia de una lista de secuencias (p.ej., proteínas, ácidos nucleicos, aminoácidos, péptidos, genes...). Éstas deben ser identificadas con un número de referencia (*SEQ ID N° X*), al que se remitirá al referirnos a ellas a lo largo de toda la descripción de la invención.

### **Solicitud de una patente biotecnológica**

Dado el carácter registral de las patentes, estas son concedidas por la oficina de referencia previa solicitud y examen obligatorio [7, 9]. En esta solicitud tendrá lugar la divulgación de la información técnica de la invención y por último quedará publicada tras un periodo de tiempo en las bases de datos de las oficinas nacionales y regionales.

Las principales vías por las que se puede optar a conseguir el derecho en exclusiva de una invención son: la vía nacional, la vía europea y la vía internacional o PCT. La vía nacional está regulada por la Ley de Patentes 24/2015 mediante la presentación de una solicitud individualizada de cuya gestión se encarga la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM).

La vía europea permite que, mediante una única solicitud, se obtenga la patente en los países que vendrán designados en dicha solicitud, siempre y cuando esos países sean firmantes del Convenio de la Patente Europea (CPE) [13].

El trámite y la gestión será a cargo de la Oficina Europea de Patentes (OEP) y con ello se contribuye a reducir costes y agilizar procesos de concesión, ya que se rigen por unos requisitos de patentabilidad

compatibles entre sí y con las legislaciones nacionales de cada Estado firmante. Sin embargo, la patente debe ser validada por cada uno de los Estados miembros en los que se quiera obtener la protección mediante el pago de tasas y la entrega de traducciones, requeridas en algunos de ellos.

Por último, la vía internacional o PCT (Patent Cooperation Treaty), que permite tramitar la solicitud para una misma patente en varios países del mundo que sean miembros del PCT [14]. En este caso, se utiliza una sola solicitud, unificando los trámites de búsqueda y examen substantivo, pero la concesión depende de las oficinas nacionales del país donde se solicita la patente. En este caso la Organización Mundial de la Protección Intelectual (OMPI) tiene un papel de coordinación.

La elección de la vía/vías para solicitar la patente (CPE, PCT, nacional o regional, o una combinación de las anteriores) dependerá de la invención y el plan de negocio que se quiera llevar a cabo.

### Procedimiento de solicitud de una patente española

A continuación, se estudiará el procedimiento de la solicitud de una invención biotecnológica ante la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM) dividido en varias fases [7, 15].

En primer lugar, se presentará toda la documentación pertinente a dicha invención y a la cual se le otorga un número de solicitud. Entre esta documentación necesaria, se encuentra la referencia al depósito de materia biológica y/o la lista de secuencias, en el caso de que existan dichos componentes en la solicitud. Tras la presentación se realiza un examen de forma por la oficina nacional y si la documentación está en regla se otorga una fecha de solicitud, también establecida como como fecha de prioridad, que otorgará al solicitante un derecho de prioridad que se mantendrá por los siguientes 12 meses.

En este año se podrá solicitar la misma patente en otros países de manera que estas solicitudes se tratan como si se hubieran presentado en la fecha de prioridad. Supone por tanto una estrategia a nivel de mercado y evaluación de la potencia de la invención en distintos países.

La segunda fase del procedimiento corresponde a la fase de búsqueda, en la que la OEPM realiza una búsqueda de antecedentes y emite un informe de búsqueda junto con una opinión técnica. El informe de búsqueda, o Informe del Estado de la Técnica (IET), relaciona documentos del estado de la técnica con la invención [7,15]. Estos documentos se consideran relevantes a la hora de emitir un informe inicial sobre la patentabilidad de la invención. Una vez se ha transmitido el IET al solicitante, la OEPM procede a la publicación de la patente y del informe de búsqueda una vez transcurridos 18 meses de la fecha de presentación.

Tras la publicación, se podrán hacer modificaciones emitiendo una respuesta a este informe añadiendo más información o subsanando las posibles deficiencias para que al continuar con la solicitud sea fácil superar el examen. O, por el contrario, tras ver la resolución del informe de búsqueda se puede abandonar esta solicitud. En el momento de la publicación, el solicitante dispone de un plazo determinado para solicitar el examen de la solicitud.

La tercera y última fase sería el examen obligatorio y la concesión de la patente [7, 15]. Este examen tiene el objetivo de determinar si la invención es patentable, es decir se analiza la novedad, la actividad inventiva y la suficiencia de la descripción y claridad. Los examinadores formulan sus objeciones acerca de estos criterios y el solicitante dispone de un plazo de dos meses para subsanarlas.

Tras el análisis de las modificaciones, la OEPM podrá conceder, si se han subsanado las objeciones, o denegar parcial o totalmente la patente, si no se han subsanado correctamente. Aun así, una patente concedida puede ser objeto de oposición por terceros en los 9 meses posteriores a su concesión, siendo el último recurso para impugnar la patente ante la oficina nacional.

### Procedimiento de solicitud vía nacional (OEPM)

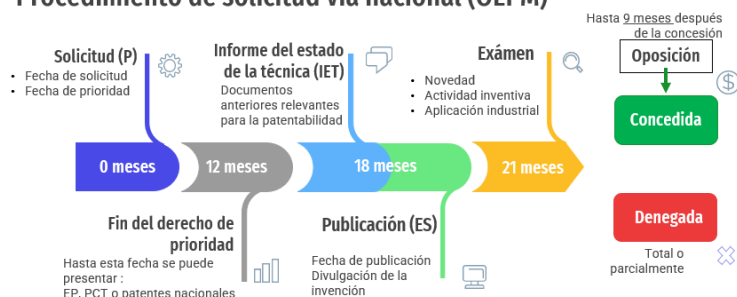


Figura 2. – Esquema del procedimiento de solicitud de una patente por vía nacional. En él se recogen las principales fases del procedimiento de solicitud de patente establecidas en una línea de tiempo (0 meses hasta 21 meses).

## Contenido de una solicitud de patente biotecnológica

La memoria de una solicitud de patente posee una estructura determinada donde constan siempre los mismos apartados [15]. Entre ellos, y por este orden, encontramos en primer lugar, el título de la invención y el campo técnico al que se refiere. Ambos deben ser claros y plasmar una idea global de la invención. A continuación, se describe el estado de la técnica anterior, donde se plasman los conocimientos previos sobre el problema técnico de la invención biotecnológica en cuestión. Dado que la patente es una solución nueva a un problema técnico del que pueden existir soluciones, es útil reflejar en este apartado la anterioridad de cómo se abordó, mediante citas de artículos científicos u otras patentes conocidas.

El siguiente apartado será una breve descripción generalizada con los aspectos técnicos más importantes de la invención, seguida de una descripción detallada de un ejemplo específico de la invención. En este apartado se describen los modos de realización de la invención, en los que se podrá incluir alguna realización particular. Se aportan distintas condiciones óptimas de realizarlo o medidas empleadas en la producción entre otras. También es importante destacar las ventajas o efectos técnicos que derivan de cada realización y que tienen como resultado la resolución del problema técnico general que se describe en la invención.

Otro apartado a tener en cuenta es en el que se esquematizan los dibujos o figuras de la invención en cuestión. Tienen la finalidad de entender la invención y el objeto que se reivindica. En el caso de aquellas que pertenecen al área biotecnológica suelen ser resultados de investigación en forma de gráficas, fotografías al microscopio o dibujos esquemáticos del procedimiento.

Uno de los apartados más importante en la memoria de una solicitud de patente son las reivindicaciones [7, 15]. En ellas se recogen los aspectos de la invención que se desean proteger. Dentro de una invención se pueden incluir distintas categorías de reivindicaciones que se corresponden con los distintos objetos de patente (producto, proceso/método y uso), pudiéndose incluir en la misma solicitud todas ellas siempre que formen parte del mismo concepto inventivo.

En una reivindicación encontramos una primera parte o preámbulo y una parte caracterizadora [7]. En el preámbulo se recoge la parte de la invención que ya es conocida en el estado de la técnica. Por otro lado, en la parte caracterizadora recogerán las características técnicas novedosas del objeto de la patente.

Las reivindicaciones a su vez pueden ser independientes o dependientes. Las reivindicaciones independientes recogen las características esenciales de la invención y las dependientes definen particularidades de ésta. En la redacción de las reivindicaciones independientes el preámbulo alude a la reivindicación principal, y en la parte caracterizadora las características técnicas particulares.

En el caso de las patentes del sector biotecnológico son reivindicaciones de producto las que van dirigidas a: gen (ADN) aislado, ADN codificante de proteínas, vector que contiene un gen, célula hospedadora transformada con el vector, proteína recombinante, anticuerpo monoclonal, hibridoma, etc. Y por otro lado las reivindicaciones de procedimiento son las que van dirigidas al procedimiento de obtención de cualquiera de los productos anteriores.

El caso de las reivindicaciones de uso de las invenciones biotecnológicas merece especial atención ya que la protección ha sido modificada en la LP 24/2015 [7, 9, 16]. En primer lugar, el objeto de estas reivindicaciones es el uso de un producto con un fin determinado, luego dependiendo de su redacción podrían ser reivindicaciones de producto, también conocidas como “producto limitado por su propósito” y de procedimiento, si lo que se reivindica es el uso de un producto como una de las etapas de un procedimiento con finalidad determinada. [16]

Dentro de estas reivindicaciones de uso tendremos las reivindicaciones de primer uso médico (Compuesto X para su uso como medicamento) y reivindicaciones de segundo uso médico (Compuesto X para uso en el tratamiento de enfermedad Y).

Este tipo de reivindicaciones, en ocasiones son confundidas como métodos de tratamiento terapéutico y por consiguiente no deberían ser patentables [9, 16]. Aun así, lo que en realidad se reivindica es el producto destinado a ser utilizado en dicho método de tratamiento.

Las reivindicaciones de primer uso médico normalmente están dirigidas a proteger dicho producto, ya conocido, para un nuevo fin, particularmente como medicamento. De esta manera surge una excepción en la legislación que permite proteger dicho producto conocido en el estado de la técnica, pero del cual no se conoce su uso médico. En este caso, al ser la primera vez que se propone este producto para este uso se puede reivindicar de manera general sin especificar la aplicación terapéutica.

De la misma manera, una vez conocida la aplicación médica de un compuesto se puede reivindicar dicho compuesto para el tratamiento de una enfermedad específica si esto no forma parte del estado de la técnica. Este tipo de reivindicaciones son las conocidas como “reivindicaciones de segundo uso médico” Resultara novedoso, por ejemplo, si el tratamiento abarca un nuevo grupo de población, una nueva forma de administración o un efecto técnico distinto.



## Medicamentos biológicos como objeto de patente

Los fármacos biológicos son moléculas de gran tamaño formadas por proteínas que son producidas por organismos vivos o sus extractos (células, tejidos, fluidos, etc.). Para producir el principio activo de estos fármacos se pueden utilizar procedimientos biotecnológicos como el ADN recombinante o procesos de hibridación [17, 18]. Algunos de estos son tan similares a las proteínas producidas por el organismo, de modo que pueden alterar, frenar o prevenir el curso de una enfermedad actuando sobre un mecanismo muy concreto de una célula o sistema [18].

Los diferentes tipos de fármacos biológicos incluyen desde hormonas, anticuerpos monoclonales, proteínas hematológicas, proteínas inmunomoduladores y/o vacunas. Todos ellos disponen de unas características y propiedades ligadas a su proceso de producción muy distinto de los fármacos de síntesis química [17]. Las principales diferencias se recogen en la tabla 1.

	FÁRMACOS TRADICIONALES	BIOFÁRMACOS
<b>Composición</b>	Compuestos orgánicos sintéticos	Hormonas, enzimas u otras proteínas y /o anticuerpos
<b>Peso molecular</b>	< 700 Da	700-150000 Da
<b>Producción</b>	Síntesis química	Mediante células (bacteria, levadura o mamífero)
<b>Especificidad</b>	Tiende a la baja	Muy alta o alta
<b>Mecanismo de acción</b>	Se une a la diana extracelular para antagonizar, agonizar una actividad	Se une a una diana extra/intracelular para sustituir una actividad perdida o disminuida de sus proteínas copia.

Tabla 1.- Comparativa de las características de fármacos de síntesis químicas y biofármacos o medicamentos biológicos.

La ingeniería genética junto con el desarrollo del Proyecto Genoma Humano, han sido cruciales para el desarrollo de los medicamentos biotecnológicos, biofármacos obtenidos por tecnología del ADN recombinante [18]. Gracias a esta técnica, muchas moléculas han podido ser modificadas para mejorar su actividad, o su estabilidad a la hora de actuar como fármacos. En este grupo encontramos proteínas recombinantes como la insulina glargina, el polietilenglicol, diseñado para unirse a otros componentes o los anticuerpos monoclonales, considerados actualmente el primer grupo de fármacos biotecnológicos

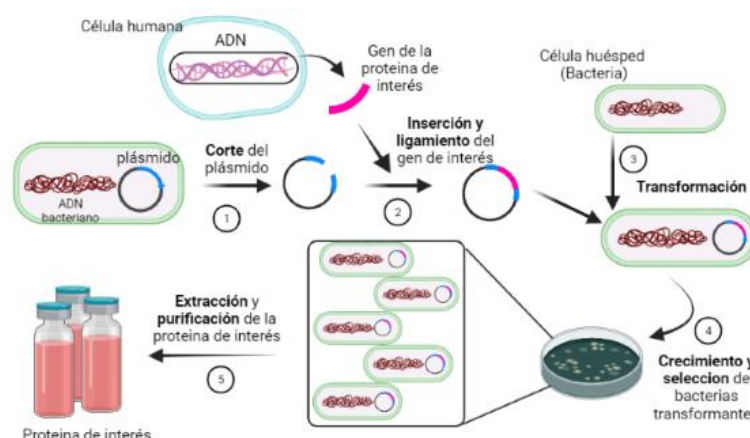


Figura 3.- Técnica de ADN recombinante para la obtención de proteínas de interés. Consistirá en la inserción de un gen de interés (humano) en un plásmido y posterior transformación en una célula bacteriana huésped. De aquellas que resulten transformadas se extrae y se purifica la proteína de interés.

Los fármacos biotecnológicos o biofármacos han supuesto una revolución para el tratamiento de muchas patologías graves que contaban con pocas alternativas terapéuticas. Un 70% del crecimiento del gasto sanitario se asocia al impacto de la incorporación de nuevas terapias, especialmente a la innovación



farmacológica, que a su vez se concentra en oncología y estos fármacos biológicos [17]. Tampoco es indudable la considerable inversión i+D así como el elevado coste del proceso de producción.

El sistema de patente ofrece un periodo de protección a los fármacos de referencia que permite que las empresas que los desarrollan recuperen su inversión. Por tanto, supone un modelo para fomentar estas actividades de I+D, que serán en beneficio de la sociedad [17].

Si se tiene en cuenta estas características especiales de los fármacos biológicos, parece lógico pensar que la introducción de estos en la vida diaria tendrá que ir acompañado de un marco normativo sólido específico para ellos. [17,18] El ordenamiento jurídico ha debido adaptarse a la evolución de estos fármacos. A continuación, se destacan los ejemplos de las patentes de fármacos biotecnológicos más importantes, a lo largo de la evolución de la biotecnología como ciencia que subyace de su producción.

En primer lugar, para proteger por patente cualquier proteína recombinante que actúe como fármaco, se patentó la técnica mediante la patente US 4237224 en la cual se reivindica el método o procedimiento de producción de una proteína por expresión de un gen insertado en cualquier hospedante unicelular. Esta patente caducó, pero mientras, obtuvo grandes cantidades de royalties teniendo hasta 100 licenciarios.

Uno de los primeros medicamentos biotecnológicos patentados por técnica de ADN recombinante fue la insulina humana (GB1565190), un fármaco esencial en la vida de los pacientes diabéticos. Fue elaborada mediante la expresión por separado de los genes que codifican para cadena A y B de la hormona, posteriormente fueron unidas para generar la insulina. A su vez también se desarrollaron y patentaron análogos de insulina, de acción rápida (EP0214826) y a día de hoy, se han desarrollado mejoras de la insulina que han sido protegidos por patente como Insulina glargina Lantus® (más vendido) o insulina isofánica humana Humulin®.

De forma paralela se desarrollaron los biofármacos de segunda generación, o mejor conocidos como anticuerpos monoclonales, donde los mecanismos de acción de estos son teóricamente ilimitados [18]. Actualmente, los medicamentos con mayor número de ventas son anticuerpos monoclonales como es el caso de Humira® (adalimumab), Keytruda® (pembrolizumab) o Herceptin® (trastuzumab) todos ellos protegidos por patente [19]. Estos productos se reivindican a través de la patente en base a determinadas características específicas que se recogen en la tabla 2.

<b><u>TIPO DE REIVINDICACION DE ANTICUERPO</u></b>	<b><u>EJEMPLO</u></b>
<b>Especificidad hacia un antígeno</b>	<i>Anticuerpo específico contra la ferritina</i>
<b>Secuencia del epítipo</b>	<i>Anticuerpo específico contra el epítipo de la ferritina que comprende los residuos aaX-aaY</i>
<b>Hibridoma que los produce</b>	<i>Anticuerpo monoclonal obtenido del hibridoma X</i>
<b>Estructura</b>	<i>Anticuerpo que comprende un dominio variable de SEQ ID N° 1 en su cadena pesada y un dominio variable de SEC ID N° 2 en su cadena ligera</i>
<b>Función</b>	<i>Anticuerpo caracterizado por ser capaz de neutralizar al menos un X% de la actividad biológica de la ferritina</i>
<b>Procedimiento de producción</b>	<i>Anticuerpo obtenido mediante la inmunización de un conejo con ferritina aislada.</i>

Tabla 2.- Ejemplos de reivindicaciones de anticuerpos. Los anticuerpos se pueden reivindicar en una patente en función de varias características que los definen [20].

## Referencias

1. Agencia de Innovación, Xunta de Galicia. 2016. El mejor camino en biotecnología. Estrategia de impulso a la biotecnología 2016-2020. (Internet), p.10. Disponible en [http://documentos.galiciainnovacion.es/Biotecnologia/EstrategiaImpulsoBiotecnologia2016\\_2020.pdf](http://documentos.galiciainnovacion.es/Biotecnologia/EstrategiaImpulsoBiotecnologia2016_2020.pdf). [Consultado 19 Mayo 2021].
2. Asociación Española de Bioempresas. 2020. Informe ASEBIO 2019. (Internet). 1ª edición: p.13-15. Disponible en <https://asebio.com/conoce-el-sector/informe-asebio>. [Consultado 19 Mayo 2021].
3. Oficina Española de Patentes y Marcas (Internet). Disponible en: [http://www.oepm.es/es/propiedad\\_industrial/propiedad\\_industrial/index.html](http://www.oepm.es/es/propiedad_industrial/propiedad_industrial/index.html). [Consultado 4 de Mayo de 2021].
4. Bergel, S. 2012. Patentes biotecnológicas y genéticas: enfoque jurídico y ético. Derecho PUCP, (69), p.301-320.
5. Ortega Gómez M. 2011. Patentes farmacéuticas y países en desarrollo. Difusión Jurídica y Temas de Actualidad Madrid: Difusión Jurídica, editorial. 249.
6. López Morales, A. 2018. La patente biotecnológica: una mirada jurídica al futuro. TFM en Derecho de patentes, Universidad Internacional de La Rioja, España.
7. Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM). 2016. Directrices de examen de solicitudes de patente. (Internet) Disponible en: [https://www.oepm.es/es/invenciones/patentes\\_nacionales/directrices\\_de\\_examen/index.html](https://www.oepm.es/es/invenciones/patentes_nacionales/directrices_de_examen/index.html) [Consultado 19 de Mayo de 2021]
8. Reglamento (CE) nº 469/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009 relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos L nº 152/1, de 16 de junio de 2009.
9. España. 2015. “Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes”. Boletín Oficial del Estado. [25 de julio de 2015], 177(1): 62765-62854.
10. Organización Mundial del Comercio (OMC). 2003. Los ADPIC y las patentes de productos farmacéuticos (Internet). Disponible en: [https://www.wto.org/spanish/tratop\\_s/trips\\_s/tripsfactsheet\\_pharma\\_s.pdf](https://www.wto.org/spanish/tratop_s/trips_s/tripsfactsheet_pharma_s.pdf). [Consultado 4 de Mayo 2021]
11. Directiva 98/44/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, 6 de julio de 1998, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, L nº 213:13-21 de 30 de julio de 1998.
12. Vidal-Quadras M, Ramon Sauri O. 2006. Derecho de Patente, Exclusividad de Datos y Comercialización de genéricos. Uso experimental y Cláusula Bolar. En: J.M. Bosch, editor. Patentes e industria farmacéutica. 1ª Edición. p. 131-58.
13. European Patent Office (EPO). The European Patent Convention (Internet). Disponible en: <https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/epc.html>. [Consultado 21 de Mayo de 2021]
14. OMPI. PCT- El Sistema Internacional de Patentes (Internet). Disponible en: <http://www.wipo.int/pct/es/> [Consultado 17 de Mayo de 2021].
15. Oficina Española de Patentes y Marcas. El procedimiento de patente (Internet). Disponible en: [https://www.oepm.es/es/invenciones/herramientas/manual\\_del\\_inventor/proteger\\_su\\_idea/el\\_procedimiento\\_de\\_patente.html](https://www.oepm.es/es/invenciones/herramientas/manual_del_inventor/proteger_su_idea/el_procedimiento_de_patente.html) [Consultado 25 de Mayo de 2021]
16. Comunicaciones en propiedad industrial y derecho de la competencia. 2015. Las patentes de uso médico (patentabilidad e infracción) origen, evolución y situación actual. (N.º 76), p.57-130.
17. Asociación Española de Bioempresas. 2020. Posicionamiento de Asebio sobre biosimilares. (Internet). Disponible en: <https://asebio.com/areas-de-trabajo/salud/medicamentos-biologicos-biosimilares>. [Consultado 19 Mayo 2021]
18. Mayorga Llerena, E., 2017. La Propiedad Intelectual de los medicamentos Biológicos. En: E. Mayorga Llerena, editor. Medicamentos biológicos, 1ª Edición. Ecuador: Fabricio González-Andrade, p.249-268.
19. Urquhart, L., 2021. Top companies and drugs by sales in 2020. Nature Reviews Drug Discovery, 20(4), p.253-253.
20. Moorkens, E., Vulto, A. and Huys, I., 2020. An overview of patents on therapeutic monoclonal antibodies in Europe: are they a hurdle to biosimilar market entry?. mAbs, 12(1), p.1743517.